

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920. — N° 322

Contribution à la Classification des Mycétomes



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 13 Juillet 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

René RIHOUEY

MÉDECIN AIDE-MAJOR

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 22 octobre 1893, aux Sables-d'Olonne (Vendée)



CHALON-SUR-SAONE

Imprimerie Commerciale et Industrielle, 7, rue des Tonneliers

—
1920



Digitized by the Internet Archive
in 2026

***Contribution à la Classification
des Mycétomes***

Contribution à la Classification des Mycétomes



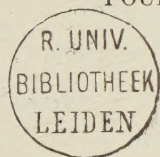
THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 13 Juillet 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



PAR

René RIHOUEY

MÉDECIN AIDE-MAJOR

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 22 octobre 1893, aux Sables-d'Olonne (Vendée)



CHALON-SUR-SAONE

Imprimerie Commerciale et Industrielle, 7, rue des Tonneliers

—
1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. LEPINE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, GAZENEUVE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, MORAT, TESTUT, POLLOSSON (M.).

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BERARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	LEPINE (J.)
Chimie biologique	WEILL
Chimie organique et Toxicologie	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATARJET
Patologie et Thérapeutiques générales	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	MOURIQUAND
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	X...
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx	MM. LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agréé
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	X....	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	X...,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	BRETIN	SAVY	BONNAMOUR, char-
COMMANDEUR	LERICHE	FROMENT	gé des fonctions
NEVEU-LEMAIRE	THEVENOT (Léon)	THEVENOT Lucien	SARVONAT id.
LAROYENNE	TAVERNIER	PIERY	FAVRE id.
VORON	CADE	COTTE	GRAVIER id.
NOGIER	GUILLEMARD	DUROUX	ROUBIER id.
	GARIN		

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. GUIART, *Président*; COURMONT, *Assesseur*
MM. NEVEU-LEMAIRE et GARIN, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Que ce travail soit pour eux l'hum-
ble témoignage de notre profonde
affection et de notre infinie recon-
naissance.

A MON FRÈRE

A MA SŒUR

A MES AMIS

A TOUS CEUX QUI SONT MORTS POUR NOUS

A LA MÉMOIRE
DE M. LE MÉDECIN INSPECTEUR SIMONIN

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

DÉCÉDÉ LE 17 JUIN 1920

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
M. le Professeur J. GUIART

PROFESSEUR DE PARASITOLOGIE ET D'HISTOIRE NATURELLE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Il nous a inspiré ce travail et nous
a aidé de ses conseils. Nous le prions
de croire à notre respectueuse gra-
titude. Nous le remercions aussi du
grand honneur qu'il nous fait au-
jourd'hui en présidant cette thèse.

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ

A MES JUGES

INTRODUCTION

Avant de commencer l'étude des Mycétomes et de leur classification, il est peut-être utile, pour bien localiser notre sujet, d'en donner une définition aussi précise que possible. Mycétome est le terme général désignant l'envahissement des tissus, le plus souvent du pied, parfois de la main ou plus rarement des autres parties du corps, par des parasites végétaux. Les lésions sont caractérisées par ce fait, qui a attiré l'attention des premiers observateurs qui les ont décrites, à savoir, la présence, dans les nodosités fibreuses ou fongueuses, résultant de l'action parasitaire, de petits corps, de dimensions variables, mais presque toujours visibles à l'œil nu, parfois durs et cassants, parfois mous et élastiques, désignés sous le nom de grains. La coloration de ces grains est elle-même très variable, suivant l'agent parasitaire en cause, et elle a fourni, jusqu'à présent, la base de la classification de ces Mycoses. Mycétome est donc le terme générique englobant toutes les lésions parasitaires, avec ou sans suppuration, caractérisées par la présence de ces granulations, mais il n'indique nullement la nature du champignon en cause. Or, depuis une vingtaine d'années, les observateurs ont multiplié leurs recherches, et la maladie s'est enrichie d'un grand nombre de cas nouveaux.

Nous avons vu que la localisation au pied était la plus fréquente (et cela s'explique bien par les inoculations plus

faciles dans cette région du corps, soumise, chez les indigènes, à tous les contacts et à tous les traumatismes), si bien que Mycétome ne désigne plus guère que la Mycose granuleuse du pied, désignée sous le nom de Pied de Madura.

C'est une affection connue d'ailleurs depuis fort longtemps. Les anciens écrivains de l'Inde en font mention dans leurs œuvres et leurs descriptions désignent une maladie du pied, caractérisée par de petits corps ronds, pierreux, baignant dans du pus. Au XIX^e siècle, la maladie fut décrite par Heyne, et désignée sous le nom de Pied de Madura. Étudiée par Gill, en 1842, par Gottfrey, en 1844, par Morehead, en 1846, Colebrook, en 1848 ; mais ce n'est qu'en 1855, que Bellingall se douta de sa nature parasitaire. Puis Rustomji en donna l'histoire clinique, à l'aide d'un certain nombre de cas qu'il avait rassemblés. En 1874, V. Carter trouva le champignon en cause et désigna les deux variétés : blanche et noire. En 1888, un cas de Mycétome fut décrit en Italie par Bassini. Puis vinrent les travaux de Kanthak et de Hewlett, en 1892, et, en 1893, de Boyer et Surveyor. En 1894, le premier cas de la variété blanche fut signalé en Algérie et étudié par Vincent, qui réussit à cultiver le parasite (*Streptothrix Madurae*), mais ne put l'inoculer avec succès aux animaux. Puis d'autres cas furent signalés au Canada, d'autres dans les diverses parties de l'Amérique, par Adami et Kirpatrick.

Depuis 1900, l'étude des Mycétomes se précise et les espèces parasitaires trouvées par les observateurs se multiplient.

En 1902, Laveran étudie la variété blanche de Carter et nomme le champignon *Streptothrix mycétomi*. En 1905,

Nicolle et Brunswick le Bihan signalent, chez une indigène, à Tunis, un cas de Mycétome blanc, causé par un *Aspergillus*, l'*Aspergillus nidulans*. En 1905, Bouffard décrit un cas, à Djibouti, dû à une espèce nouvelle, dénommée par Brumpt *Aspergillus Bouffardi*. En 1906, Reynier décrit le premier cas de Mycétome, en France, chez un homme n'ayant jamais quitté Paris. En 1906, nouvelle observation de Bouffard, sur un Mycétome observé en pays Somali. En 1906, paraît l'étude très complète, faite par Brumpt, de tous les Mycétomes alors connus. Il décrit les huit espèces parasitaires en cause et il crée, pour quatre d'entre elles, dont les caractères ne sont pas suffisamment nets, par suite de l'impossibilité de les cultiver, deux genres botaniques nouveaux : *Indiella* et *Madurella*, les autres Mycétomes étant causés par des parasites des genres : *Discomyces*, *Sterigmatocystis* et *Aspergillus*. En 1907, Musgrave et Clegg étudient une nouvelle forme de la maladie, aux îles Philippines, due au *Streptothrix Freeri*.

En 1908, Nicolle et Pinoy décrivent un cas de Mycétome à grains noirs, dû au *Madurella Tozeuri*. En 1909, Lindenberg fait une étude complète d'un cas nouveau, et identifie une espèce particulière : le *Discomyces brasiliensis*. En 1910, Fontoynont et Carougeau décrivent, à propos des nodosités juxta-articulaires, une mycose granuleuse du pied, produite par le parasite de la maladie nodulaire.

En 1910 et 1911, Tarozi et Radaeli isolent, de deux cas, en Italie, un champignon, que Radaeli et Saccardo décrivent comme une nouvelle espèce du genre *Monosporium*. Enfin, Thiroux et Pelletier font l'étude complète d'un Mycétome à grains rouges, que les caractères distinctifs assez nets leur font considérer d'abord comme une variété

différente. En 1918, enfin, M. le Professeur Guiart trouva, dans un abcès du pied, un champignon qu'il ne put identifier avec aucun autre. On en lira plus loin l'observation complète.

Nous avons tenu, avant d'entrer dans le sujet de ce travail, à donner un bref résumé de l'histoire de la question.

Dans la première partie, nous décrirons les différents Mycétomes et leurs agents pathogènes, leurs lésions et leurs caractéristiques en suivant l'ancienne classification :

1° Mycétomes caractérisés par la formation, dans les tissus, de grains chargés de pigment noir ;

2° Mycétomes à grains blancs ;

3° Mycétomes à grains rouges.

Puis, dans la seconde partie, nous essayerons de montrer que les champignons des Mycétomes, si disparates en apparence, et si nombreux, peuvent peut-être être classés en deux grands groupes étiologiques, avec quelques variétés.

CHAPITRE PREMIER

1^o Groupe mélanoïde

Dans ce groupe, nous étudierons les Mycétomes produits par les parasites des genres *Aspergillus* et *Madurella*.

Mycétome noir de Bouffard, dû à l'*Aspergillus* Bouffardi (Brumpt 1906)

Signalé et décrit à Djibouti, par Bouffard, semble avoir été vu également par Lewis.

ASPECT DU PIED. — Le pied est parsemé de tumeurs dures, ovoïdes, généralement petites, recouvertes d'une peau mince et tendue. Ces tumeurs contiennent quelques grains noirs, tout à fait caractéristiques. Il n'y a pas de suppuration ni de trajets fistuleux. Le tissu cellulaire sous-cutané, le tissu adipeux sont seuls envahis par le champignon et transformés en masses fibreuses ; les os ne sont pas atteints. La marche de la maladie paraît assez lente, précisément à cause de la formation de ce tissu de sclérose, qui s'oppose à l'envahissement du parasite. Dans le cas signalé par Bouffard, le début remontait à quatre ans, et les lésions étaient encore peu étendues.

ETUDE DU GRAIN. — Nous avons vu que les grains trouvés dans les tumeurs étaient tout à fait caractéristiques et leur étude a permis de classer le champignon dans le genre *Aspergillus*. Ces grains sont assez volumineux, variant de

la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'un plomb de chasse n° 0, et sont sphériques muriformes ou en tortillons. De coloration noire, de consistance élastique et cassante, ils se rompent quand on les presse. Leur surface est recouverte d'une mince couche de pigment, sauf au niveau d'une région plus claire, qui est le hile ; l'intérieur est blanc argenté. Ils sont constitués par une masse de mycélium pelotonné, mais il suffit de les laisser macérer dans l'eau, pendant 24 heures, pour obtenir la dissociation de ces filaments. Ces filaments, constituant le mycélium, examinés au microscope, apparaissent cloisonnés à assez longs intervalles. Leur largeur varie de 1 μ à 2 μ . Rectilignes au centre, ils sont irréguliers à la périphérie du grain. Mais ce qu'il convient de noter surtout, c'est la présence d'amas de granulations blanches, dans la région sous-corticale, granulations représentant les conidies du parasite. Bouffard a signalé également des amas de ces conidies extra-mycéliennes, surtout groupées vers la périphérie. Sur les filaments, dans la zone pigmentée, on trouve des chlamydospores intercalaires. Un ciment brunâtre unit les filaments les uns aux autres.

Ce champignon n'a pu être cultivé sur les divers milieux usuels. Les inoculations sont toujours restées négatives. Mais la présence des têtes aspergillaires, supportant des conidies blanches de 1 à 2 μ est tout à fait caractéristique.

Mycétomes, dûs aux Parasites
du Genre provisoire : *Madurella* (Brumpt 1906)

Pinoy a donné, de ce genre, la diagnose suivante :

« Champignons stériles, à filaments cloisonnés, se reproduisant uniquement par fragmentation du thalle. Les

oïdies sont produites secondairement, par division en deux, des articles des filaments qui se sont fragmentés. Ces champignons produisent, chez l'homme, le mycétome à grains noirs. Ils se développent bien, vers 37°. »

Nous trouvons, se rattachant à ce genre, deux variétés de Mycétomes : le Mycétome noir de Carter et le Mycétome noir de Nicolle et Pinoy.

Mycétome noir de Carter, dû au *Madurella Mycetomi* (1)

Ce Mycétome a été observé au Sénégal, au Soudan, à Madagascar, dans l'Inde, aux Etats-Unis, et enfin par Brault, pour la première fois, en Algérie, en 1912.

La marche de la maladie paraît variable comme rapidité. Brumpt rapporte le cas d'un Soudanais, chez lequel le début de l'affection remontait à quatre mois, et qui présentait de graves lésions du pied, ayant nécessité l'amputation. Le docteur Brault, au contraire, relate l'observation d'un jeune Algérien, chez lequel une incubation de huit ans n'aboutit qu'à la formation d'une tumeur du volume d'une grosse noix, siégeant en arrière des deux premiers orteils du pied gauche.

C'est un mycétome suppuré. Les tumeurs ont une surface rouge, tendue ; de nombreux cratères laissent échapper un pus épais et fétide, contenant des grains noirs. Par pression, on fait également sortir des grains des trajets fistuleux. Pas de douleurs, pas d'engorgement ganglionnaire et, bien que le parasite n'épargne aucun tissu, même pas l'os, l'état général n'est ordinairement pas très atteint.

1. Synonymie : *Streptothrix mycetomi*, Laveran 1902 ; *Madurella mycetomi*, Brumpt 1906.

ETUDE DES GRAINS. — Les grains sont noirs, bruns ou rouge foncé, de consistance dure et cassante, irréguliers, truffoïdes, de 1. à 2 millimètres de diamètre. Plusieurs grains sont souvent accolés.

Dissous par la potasse à chaud et examinés au microscope, on les trouve constitués par un feutrage de mycélium cloisonné, à segments de 5 à 10 μ , d'un diamètre de 5 à 6 μ environ. Au centre du grain, le mycélium est raréfié ; il présente des chlamydospores intercalaires de 7 à 12 μ de diamètre.

L'examen anatomo-pathologique des tissus envahis par le parasite montre ces tissus très enflammés, très vascularisés, infiltrés de cellules blanches. Autour des grains, on trouve souvent des amas de polynucléaires, de lymphocytes et de gros mononucléaires.

Le docteur Brault réussit à cultiver le champignon sur divers milieux, soit en partant des grains, soit en partant du liquide purulent de l'abcès. Les milieux qu'ilensemença avec succès sont : le bouillon ordinaire, le bouillon d'alfa, la gelose, la pomme de terre, la carotte simple ou glycélinée. Les cultures en milieux liquides présentent ceci de particulier, que, blanches d'abord, elles jaunissent et brunissent à la longue.

Toutes les inoculations tentées au cobaye, au lapin et au pigeon ont échoué.

Pinoy a donné, de cette variété, la diagnose suivante :

« Mycélium blanc grisâtre, jaune en vieillissant, noirissant les milieux de cultures sucrés. Oïdies de dimensions variables, de 2 à 5 μ . Sclérotas noirs stériles, de un demi à 1 millimètre de diamètre, formés à l'intérieur du milieu de culture ; peut envahir, chez l'homme, le

derme, les os, les muscles, le tissu conjonctif, donnant un Mycétome à grains noirs. Les grains sont petits, durs, arrondis, plus ou moins verruqueux, de morphologie assez semblable à celle des sclérotos formés dans les cultures. Inoculation aux animaux jusqu'ici négative. »

**Mycétome noir de Nicolle et Pinoy,
dû au *Madurella Tozeuri* (1)**

Ce champignon a été trouvé par Ch. Nicolle et Pinoy, dans une variété de Mycétome noir, à Tozeur (sud tunisien). La marche de la maladie est très lente. Dans le cas signalé par ces auteurs, elle évoluait depuis 18 ans et, malgré cette durée, la peau seule paraissait intéressée. En résumé : Mycétome non suppuré, amenant seulement la formation d'un tissu dense, fibreux, qui s'oppose à l'envahissement du parasite.

Les grains sont petits, mesurant moins de un millimètre, irréguliers, noirs ou brun foncé, ne présentant pas de hile autour du parasite, les éléments cellulaires noircissent par le pigment sécrété.

Traités par la potasse, les grains apparaissent constitués par un mycélium cloisonné, ramifié de 1 à 4 μ de large, avec chlamydospores intercalaires. A l'intérieur des grains, on trouve de plus des éléments cellulaires dégénérés imprégnés de pigment noir.

Ce champignon a été cultivé par Ch. Nicolle et Pinoy, et les cultures ont servi à le différencier d'avec le *Madurella mycetomi*, qui pousse plus lentement et moins abondamment. De plus, avec *Madurella Tozeuri*, on n'observe

1. Synonymie : *Oospora Tozeuri*, Ch. Nicolle et Pinoy ; *Mycoderma Tozeuri*, Verdun 1913.

que très rarement, dans les milieux de cultures, la formation de sclérotés. Voici d'ailleurs la diagnose exacte donnée par Pinoy :

« *Madurella Tozeuri* : Mycélium blanc, devenant jaunâtre en vieillissant, amenant le noircissement des milieux de culture sucrés, oïdies généralement petites (2 μ , parfois jusqu'à 5 μ). Assez rarement ébauche de sclérotés sur la surface du milieu de culture. Occasionnant chez l'homme un Mycétome où l'on constate des grains noirs de structure amorphe, les grains étant constitués le plus souvent par une boucle mycélienne, renfermant des éléments cellulaires dégénérés, imprégnés du pigment du champignon et de petites masses diffuses uniquement constituées par les filaments du champignon, dont la membrane est jaune. Isolé par Ch. Nicolle d'un Mycétome, à Tozeur. Inoculation positive chez le pigeon. »

A côté de ces deux espèces, il faut signaler le *Mycétome noir de Bovo*, trouvé en Italie, par Paolo Bovo, chez un vieillard, dont le pied droit présentait un grand nombre de petits nodules, à évolution très lente. Les grains étaient constitués par un feutrage noir de filaments mycéliens cloisonnés. Bovo range cette variété dans le genre *Aspergillus*, Brumpt dans le genre *Madurella*. En l'absence de cultures, il est difficile d'identifier le parasite.

2° Groupe Ochroïde

On a rangé dans ce groupe tous les Mycétomes caractérisés par la formation de grains colorés en jaune ou dépourvus de pigment, quoique provenant d'espèces parasitaires fort dissemblables.

**Mycétome blanc de Nicolle,
produit par le *Sterigmatocystis Nidulans* (Eidam 1883)**

Le seul et unique cas de ce Mycétome a été découvert en Tunisie, par Ch. Nicolle et Brunswick le Bihan, en 1905, chez une indigène. C'est un Mycétome suppuré. Le pied est déformé, globuleux, épaissi, la peau amincie et violacée. Des tumeurs nombreuses fluctuantes laissent échapper, par de nombreux orifices, un liquide épais et hématique. Des cavités isolées ou confluentes creusent la zone malade. Les parois de ces cavités sont formées par un tissu de sclérose. Un œdème dur envahit tout le pied, tous les tissus sont atteints, les os même ne sont pas épargnés et leur substance est raréfiée et creusée de cavités. Pas de douleurs spontanées et seulement une faible réaction inflammatoire dans la région envahie. Les ganglions inguinaux sont gros et durs.

STRUCTURE DES GRAINS. — Les grains contenus dans le pus sont caractéristiques : les uns sont microscopiques, les autres atteignent les dimensions d'un pois ; leur surface est sphérique et lisse, leur coloration blanche ou brunâtre, leur consistance molle. Le feutrage constituant le grain est formé par de gros filaments mycéliens cloisonnés, réguliers, cylindriques ou moniliformes. Les filaments jeunes ont un diamètre de 1 μ au moins, les filaments centraux, plus anciens, peuvent atteindre 5 à 6 μ , et les chlamydospores terminales, que l'on voit sur les filaments, jusqu'à 10 μ . Ce feutrage mycélien part d'un point central : sa paroi est épaisse, imprégnée de pigment brun que l'on retrouve entre les divers filaments. Le contenu du mycélium est finement granuleux, sauf dans les tubes un peu vieux, où il fait défaut. Ch. Nicolle et Pinoy sont parvenus à mettre

en évidence, sur certaines préparations, l'existence de spores, petits corps sphériques de $2\ \mu$ à $2\ \mu\ 5$, disposés en chapelet. En certains points de leurs préparations, ils ont vu le filament se renfler pour supporter de courts chapelets de spores.

CULTURES. — Ch. Nicolle et Pinoy ont cultivé le *Sterigmatocystis nidulans*, à l'état de pureté, sur du thé de foin gelosé. Il pousse mal en liquide de Raulin, mais facilement sur carotte ou pomme de terre, ou mieux en milieu de Sabouraud.

Les inoculations sous la peau ont eu un début de succès chez le rat, aboutissant à la production de quelques granulations, mais bientôt résorbées. Les inoculations sous-cutanées, chez le singe et le lapin, n'ont donné aucun résultat.

Pinoy, d'après les caractères botaniques, a donné, de ce champignon, la diagnose suivante :

« Mycélium jeune incolore ; conidiophores dressés simples, continus ou coupés de rares cloisons glaucescents, parfois brunâtres, d'une longueur de $0^{\text{m}} 8$, de $4\ \mu$ de large, se prolongeant en une tête conique de $12\ \mu$ sur $10\ \mu$, hérissée de basides cylindriques de $8\ \mu$ sur $3\ \mu$, portant 2, rarement 4 sterigmates de $4\ \mu$ sur $2\ \mu\ 5$, produisant chacun une chaînette de conidies globuleuses lisses ou finement ponctuées, verdâtres, de $2\ \mu$ à $3\ \mu$. Chlamydo-spores terminales sphériques de 8 à $16\ \mu$, brunâtres.

« Périthèces noir brun de 50 à $300\ \mu$, plongés dans un nid d'hyphe renflées.

« Température optima de développement, 36° à 38° . Ne

se développe pas ou croît mal sur liquide de Raulin. N'est pas pathogène pour le lapin. »

Mycétomes à *Indiella*

Brumpt a donné du genre *Indiella* la diagnose suivante :

« Mucédinées non encore cultivées, à thalle blanc vivant en parasites dans divers tissus animaux (os, muscles, tissu conjonctif), possédant dans leur vie végétative des filaments de dimensions variant de 4 /u, 5 /u et 10 /u. Ces filaments sont cloisonnés et se ramifient de temps à autre latéralement, ils ne sécrètent jamais de matière pigmentaire. Ces filaments forment toujours, en se réunissant, des grains comparables quelquefois à des sclérotos qui caractérisent les différentes espèces du genre. Dans ces grains, se rencontrent en nombre plus ou moins considérable des chlamydospores, le plus souvent terminales. »

Mycétome blanc de Brumpt, dû à l'*Indiella* *Mansoni* (Brumpt 1906)

Le parasite a été étudié et décrit dans un cas provenant de l'Inde, par Brumpt. Il produit un Mycétome suppuré. Les tissus entourant l'inflammation sont sclérosés. Dans les traînées de tissu inflammatoire, qui sont brunâtres, longues de plusieurs centimètres, on trouve de nombreux grains, contenus dans des logettes qui ne sont pas visibles à l'œil nu. Ces grains sont très nombreux dans le tissu inflammatoire, qui ne renferme qu'un petit nombre de lymphocytes et de macrophages, mais qui est surtout infiltré de polynucléaires. Ceux-ci forment une auréole autour des grains.

CARACTÈRE DES GRAINS. — Ils sont petits, mesurant de

1/4 à 1/5 de millimètre, arrondis ou aplatis légèrement ; certains sont riziformes. Leur consistance est dure, leur coloration blanche. Ils ne présentent pas de hile. Pour les dissocier, il convient de les traiter longuement par la solution de potasse concentrée ou par l'eau de Javel. Les filaments mycéliens qui les constituent sont larges, serrés, sans ciment interstitiel. Toutefois, les filaments jeunes sont plus grêles, mesurant 1 μ à 2 μ de diamètre. Les cloisons, distantes dans les filaments jeunes de 15 à 20 μ , se rapprochent, dans les filaments d'ancienne formation, jusqu'à 5 et 10 μ . On constate, à leurs extrémités, la présence de nombreuses chlamydosposes terminales sphérique, de 5 à 12 μ de diamètre.

Brumpt a signalé, dans les interstices mycéliens, la présence de colonies bactériennes paraissant vivre aux dépens du champignon. N'a pas été cultivé.

**Mycétome blanc de Reynier,
causé par l'*Indiella Reynieri* (Brumpt 1906)**

Le 1^{er} cas de ce Mycétome fut observé par Reynier, chez un homme n'ayant jamais quitté Paris. La maladie paraît évoluer lentement (13 ans chez ce malade). Mais les lésions produites, bien que n'aboutissant pas à la suppuration, sont graves. Elles sont caractérisées par la présence, sur tout le pied, d'un grand nombre de petites tumeurs arrondies, qui finissent par se fistuliser pour éliminer les grains. Mais, dans ces trajets fistuleux, il n'y a pas de pus ; en pressant, on fait sourdre un peu de sérosité louche. Le tissu conjonctif est partout sclérosé ; un œdème dur, violacé, envahit tout le pied. Les os et les cartilages ne sont pas touchés. Dans les nodules non fistulisés, on trouve

en incisant ces petites tumeurs les grains caractéristiques du Mycétome. Autour des grains, les polynucléaires abondent, soit dans la sérosité qui les entoure, soit dans le tissu conjonctif friable et lâche qu'ils infiltrent.

LES GRAINS. — Les grains sont petits, variant de 1/10 de millimètre à 1 millimètre, parfois plusieurs grains sont agglutinés. Ils sont blancs, mous, enroulés en tortillons, rappelant l'aspect d'excréments de ver de terre. Leur consistance est molle et leur dissociation aisée. Il suffit de les écraser entre lame et lamelle pour les examiner au microscope. Le mycélium est très serré et très dense. La plupart des filaments sont très minces, de 1 μ à 1 μ 5 de large, cloisonnés. Ceux de la périphérie sont moniliformes et plus larges (de 4 à 5 μ de diamètre environ). Presque chaque filament mycélien se termine à la périphérie par une chlamydospore de 5 à 20 μ , cloisonnée en deux ou trois cellules. Les cloisons sont éloignées au centre du grain, mais plus rapprochées à la périphérie vers la région corticale. Les filaments ne prennent pas le Gram. Leur contenu protoplasmique se colore par le bleu de Borrel. Les cultures n'ont pu être obtenues.

En dehors du cas observé à Paris par Reynier, un autre a été signalé et étudié en Grèce, chez un paysan, par Catsaras.

Voici la diagnose que Brumpt donne de cette espèce :

« Mucédinée à thalle blanc, vivant en parasite chez l'homme. Le mycélium jeune est grêle, d'un diamètre de 1 μ à 1 μ 1/4, les cloisons sont distantes de 10 à 15 μ . Les filaments périphériques irréguliers, moniliformes, acquièrent un diamètre de 4 à 5 μ , et les cloisons sont plus rapprochées que dans les filaments centraux. Les filaments se terminent presque tous à la périphérie par une chlamy-

dospore, souvent divisée en 2 ou 3 loges. Les chlamydospores intercalaires sont plus rares.

« Les filaments restent toujours accolés les uns aux autres et forment un grain ou sclérote tout à fait caractéristique. Il se transforme, en vieillissant, en un cordon enroulé ressemblant à des excréments de ver de terre. »

Mycétomes à *Nocardia*

Les Mycétomes à *Nocardia* sont caractérisés par la présence, dans les grains, d'un champignon à filaments mycéliens très minces, souvent ramifiés, dépourvus de cloisons, dont certaines espèces présentent à la périphérie des formations radiées, terminées par des renflements. Ces renflements en massue sont considérés actuellement comme le résultat d'un enkystement des extrémités libres du parasite, luttant et se défendant contre la réaction des tissus. Toutes les espèces prennent le Gram et sont acido-résistantes. Les corps en massue se colorent en rouge par l'éosine. En culture, le mycélium subit très souvent une fragmentation et il en résulte des formes rappelant l'aspect de bacilles ou de cocci.

Mycétome blanc de Vincent, dû au *Nocardia Maduræ* (1) (Vincent 1894)

C'est la forme de Mycétome la plus répandue. On l'a rencontré en Algérie, à Chypre, dans l'Inde où il est très commun, à Djibouti, en Amérique, en République Argentine et à Cuba.

1. Synonymie : *Streptothrix Maduræ*, Vincent 1894 ; *Nocardia Maduræ*, Blanchard 1895 ; *Discomyces Maduræ*, Gedælst 1902 ; *Oospora Maduræ*, Guegen 1904 ; *Micrococcus Pelletieri*, Laveran 1906 ; *Oospora Pelletieri*, Thiroux et Pelletier 1912 ; *Nocardia Pelletieri*, 1912 ; *Nocardia Maduræ*, Vincent 1894.

Son évolution est lente (6 à 10 ans), mais les lésions sont graves. Le pied devient volumineux et la suppuration s'établit rapidement. De nombreuses nodosités, dures d'abord, puis bientôt ramollies, couvrent le pied. De petits cratères s'ouvrent, laissant échapper un liquide sanieux et hématique. Un œdème diffus gagne les tissus du pied ; la peau, le tissu cellulaire sous-cutané, les muscles sont envahis ; l'os seul est ordinairement respecté.

STRUCTURE DES GRAINS. — Les grains contenus dans des loges formées par des faisceaux de sclérose sont de couleur blanc jaunâtre, de consistance molle, s'écrasant facilement. Leur volume varie de 1 millimètre à 3 millimètres d'épaisseur, leur surface est mûriforme. Ils sont constitués par un lacis de filaments très grêles, de 1 μ environ de diamètre, prenant une disposition rayonnée. Entre ces filaments radiés, on trouve des lymphocytes. Autour des grains, Vincent a signalé une couronne de rayons amorphes, tout à fait caractéristique, et qui serait due à des destructions cellulaires.

Lorsque le grain a atteint un diamètre de un millimètre à un millimètre et demi, il émet de petits bourgeons qui prennent une structure rayonnée, grossissent et reproduisent la même disposition que le grain dont ils dérivent. Il n'y a jamais de bactéries dans le grain ; en place dans les tissus, il est entouré par un feutrage conjonctif lâche, en dehors de la zone immédiate de sclérose constituant les loges et, dans ce feutrage conjonctif lâche, on trouve parfois quelques cellules géantes et des macrophages, mais surtout des polynucléaires.

Vincent a le premier cultivé le parasite. *Aerobie* exclusive, sa température optima est 37°. Sur bouillon on obtient

des cultures médiocres. En infusion de foin elles sont abondantes, mais sur pomme de terre on obtient de belles cultures rose, rouge vif ou rose noir.

Vincent n'a pu l'inoculer avec succès. Nocard a échoué également en pratiquant des inoculations hypodermiques, intra-veineuses ou même intra-péritonéales, chez le lapin, le cobaye, la poule et le pigeon.

Musgrave et Clegg, en 1907, trouvèrent dans un Mycétome du pied chez une malade, aux îles Philippines, des grains de $0^m/m$ 25 à $5^m/m$, ovales, mous, s'écrasant facilement entre lame et lamelle, qu'ils attribuèrent à un champignon nouveau, du genre *Nocardia*, le *Nocardia Freeri*. Les filaments mycéliens constituant les grains étaient très serrés, disposés radiairement, d'environ $2\ \mu$ de large. La marche de la maladie était assez rapide (le début remontait à 3 ans), et aboutit à la formation d'une abondante suppuration.

CARACTÈRES CULTURAUX. — Aerobie exclusif, poussant bien sur les divers milieux liquides et solides. Les cultures rougissent en vieillissant.

Les inoculations au singe, au chien et au cobaye ont donné quelques succès. Jamais chez le pigeon et le lapin. Ce champignon a été identifié avec le *Nocardia Madurae*, mais Castellani et Chalmers, dans la 3^e édition de leur Manuel de Médecine tropicale, admettent que *Nocardia Freeri* et *N. brasiliensis* sont identiques et que tous les deux doivent être rapportés à *N. asteroides* décrit en 1890 par Eppinger (1).

1. Synonymie : *Nocardia Astcroïdes* (Eppinger), 1890.

**Mycétome blanc Actinomycosique,
dû au *Nocardia bovis* (Harz 1877) (1)**

Le champignon vit en parasite dans la plupart des tissus où il donne naissance à des modifications purulentes et dégénératives. Le pied est tuméfié, doublé d'épaisseur ; les téguments sont fortement altérés. Les tissus sont remplis de nodosités parasitaires. Ces tuméfactions grossissent peu à peu, s'abcèdent et s'ouvrent spontanément au dehors, livrant passage à un pus épais, contenant les grains caractéristiques de l'affection. Sur une coupe, les tissus présentent des traînées inflammatoires ramifiées en tous sens. Autour de ces cordons le tissu conjonctif se tasse et se sclérose. En dehors de cette zone sclérosée il est lâche et enflammé, ses cellules sont hypertrophiées et on y trouve d'abondantes cellules géantes. Les grains sont entourés d'une auréole de polynucléaires.

Ce qui caractérise le parasite, ce sont les grains, les grains jaunes, qui apparaissent dans le pus sous forme de fins corpuscules microscopiques, mesurant de 100 à 300 μ de diamètre. Ils sont irréguliers, leur teinte varie du blanc jaunâtre au jaune vif ou au jaune brun. Leur consistance est molle, et ils s'écrasent facilement. Vus au microscope, après coloration au Gram et à l'éosine, ils apparaissent sous forme d'un feutrage de filaments très grêles, de 0 μ 5 de large. A la périphérie des grains les filaments sont arran-

1. Synonymie : *Actinomyces bovis*, Harz 1877 ; *Discomyces bovis*, Rivolta 1878 ; *Bacterium actinocladothrix*, Afanasieff 1888 ; *Nocardia actinomyces*, de Toni et Trevisan 1889 ; *Streptothrix Actinomyces*, Rossi-Doria 1891 ; *Oospora bovis*, Sauvageau et Radais 1892 ; *Actinomyces bovis Sulfureus*, Gasperini 1894 ; *Nocardia bovis*, R. Blanchard 1895 ; *Streptothrix Israeli*, Kruse 1896 ; *Cladothrix actinomyces*, Macé 1897 ; *Discomyces Israeli*, Gedcølst 1902 ; *Indiella Somaliensis*, Brumpt 1906 ; *Discomyces bovis*, Harz 1877.

gés radiairement et leur extrémité libre se termine en massue de 10 à 20 μ de long sur 8 à 10 μ de large. Le champignon pousse facilement sur gélose, gélose glycinée, gélatine, pomme de terre et autres milieux ; mais sur la gélose glycinée les cultures sont particulièrement rapides.

Toutes les inoculations ont échoué.

Le *Nocardia somaliensis* auquel on attribuait la production d'une variété spéciale du Mycétome, le Mycétome blanc de Bouffard, rangé d'abord dans le genre *Indiella*, doit être identifié avec le *Nocardia bovis*. En effet, comme dans le Mycétome actinomycosique les lésions sont les mêmes. Le pied est très hypertrophié et présente à sa surface des noyaux indurés. Les tissus sont altérés au maximum. Les os sont détruits ou ramollis, si bien que le couteau les sectionne aisément. Les trajets fistuleux laissent échapper un pus épais et crémeux contenant de nombreux grains jaunes. Dans *Nocardia somaliensis*, l'aspect des grains diffère un peu, mais leur structure intime est la même. Ils sont durs, lisses, sphériques, s'écrasant difficilement, leur diamètre atteint parfois 1 millimètre, mais les gros résultent de l'accroissement de plusieurs. Comme dans le *Nocardia bovis* les filaments mycéliens sont grêles, de 0 μ 5 de diamètre, terminés à la périphérie par des corps en massue à disposition radiée.

Cultivé par Bouffard le parasite a donné d'emblée des cultures pures de *Nocardia bovis*. Il a d'ailleurs les mêmes milieux de prédilection, et sur pomme de terre ses cultures sont comme celles de *N. bovis*, blanchâtres et plissées, virant au jaune vers le 5^e ou le 6^e jour.

Enfin, dernier caractère de similitude, dans les lésions

les grains affectent absolument la disposition et l'allure de l'actinomyose. On trouve autour d'eux les amas de polynucléaires, et, dans le tissu conjonctif à mailles larges, des cellules géantes.

**Mycétome blanc de Lindenberg,
produit par le *Nocardia Brasiliensis* (Lindenberg 1909)**

En 1909, Lindenberg a décrit un cas de Mycétome dû à un parasite nouveau, le *Nocardia brasiliensis*, chez un Italien habitant le Brésil. La maladie avait débuté, en apparence, spontanément, dans la région du creux poplité gauche, sous la forme d'un petit nodule du volume d'un grain de mil qui s'ouvrit au bout de quelques semaines en laissant s'échapper du pus teinté de sang. Peu à peu les tumeurs augmentèrent de volume et de nombre et l'inflammation gagna toute la jambe. Les douleurs devinrent très vives et l'état général déclina rapidement. Voici d'ailleurs quel était l'aspect clinique du cas étudié par Lindenberg : Des nodosités très nombreuses au nombre de 80 environ sur tout le membre. Au niveau de la malléole interne une tumeur grosse comme un œuf de pigeon, criblée de petits orifices ulcérés.

« Les boutons ulcérés laissent sourdre un liquide louche dont l'aspect et la consistance varient ; il est quelquefois séreux, rarement franchement purulent, plus fréquemment épais et mélangé de sang, tenant en suspension quelques grumeaux d'une couleur ocracée ou brune. En comprimant les tissus au voisinage ou même à quelque distance des nodosités ouvertes, les liquides s'échappent, et en plus grande quantité et par plusieurs orifices simultanément, souvent on fait jaillir du sang pur en abondance. »

Les tissus cellulaire et adipeux sont transformés en tissus fibreux. Les téguments sont amincis. Les nerfs, tendons, muscles et aponévroses sont intacts. L'intégrité du squelette est complète, comme l'indiquent l'exploration par le stylet et la radiographie. Les nodules sont constitués par du tissu inflammatoire banal avec cellules conjonctives hypertrophiées et quelques cellules géantes. Vers le centre de la tumeur les polynucléaires prédominent. Les granulations baignent dans la sérosité.

ETUDE DU GRAIN. — Les grains sont très petits, de forme irrégulière, de consistance molle et caséeuse, s'écrasant facilement. Leur coloration est blanc jaunâtre. Leurs dimensions varient de 0.1 à 0.5 millimètre. Ils sont pourvus d'un hile, par où pénètrent de nombreux polynucléaires, qui se rassemblent dans le centre du grain.

Les filaments mycéliens qui constituent les granulations sont très grêles, de 0 μ 5 à 1 μ de large, continus, rectilignes ou incurvés, ramifiés en dichotomie et latéralement, formant parfois des éléments en chaînettes semblables à des microcoques.

Les cultures sur gélose faites par Lindenberg ont poussé au bout de 5 jours, à la température de 20°. A 37°, elles sont beaucoup plus lentes (10 jours). Les colonies sont blanches, opaques, s'étalant à la surface du milieu, qui jaunit. Les meilleurs milieux sont : la pomme de terre, la solution physiologique de chlorure de sodium, la gélose ordinaire, l'infusion de paille. On obtient des résultats moins bons avec le sérum, le lait, le bouillon peptoné et la gélatine. En milieu glucosé de Sabouraud, le parasite pousse moins bien que sur la gélose ordinaire. Les cultures apparaissent sous la forme de disques blancs avec des zo-

nes concentriques. Sur gélatine il donne une culture blanche peu abondante et n'amène pas la liquéfaction.

« Dans l'infusion de paille les flocons se présentent sous forme d'un feutrage très compact au centre, formé de filaments très longs, rectilignes ou spiralés... Les filaments ont environ $0\ \mu\ 5$ d'épaisseur. Ceux de la périphérie se terminent toujours par une série d'articles disposés en chaîne. On aperçoit en outre à côté des filaments quelques petites spores de $1\ \mu$ de diamètre. » Les cultures plus anciennes présentent des amas nombreux de spores qui se colorent intensément.

Toutes les inoculations aux animaux sont restées négatives (lapin, cobaye et pigeon).

Le *Nocardia brasiliensis* se différencie du *Nocardia bovis* par l'absence de corps en massue et par ses lésions qui n'atteignent jamais le squelette. Il se distingue du *Nocardia maduræ* par la petitesse des grains et par l'absence de la zone amorphe radiée. A cela s'ajoutent des différences culturales que nous résumerons, avec les caractères morphologiques des divers *Nocardia*, dans un tableau, en fin de cette étude.

3^e Groupe : Variété à Grains rouges

Mycétome rouge de Pelletier, dû au *Nocardia Pelletieri*

Cette variété a été signalée dans l'Inde, en Egypte. Mais elle paraît surtout fréquente au Sénégal. Laveran l'a étudiée dans une tumeur qui lui avait été adressée par Pelletier en 1906, et en l'absence de mycélium visible sur les coupes histologiques il avait conclu que les grains roses, caractérisant l'affection, étaient formés par des microcoques en zoogléas, et les cultures n'ayant pu être ob-

tenues il lui avait donné le nom de *Micrococcus Pelletieri*. De nombreux autres cas furent observés au Sénégal, mais ce n'est qu'en 1912 que Thiroux et Pelletier réussirent à cultiver le parasite et le rangèrent dans le genre *Oospora*. Voici d'ailleurs comment se présentait ce cas de Mycétome à grains rouges, à localisation un peu singulière.

L'observation concerne un indigène, se plaignant d'une tumeur suppurée, siégeant au côté droit du thorax, dont le début remontait à cinq ou six ans, et couverte de cratères donnant issue à du pus. Cette tumeur est parsemée de petites surélévations variant de la grosseur d'un grain de mil à celle d'une noisette, percées à leur sommet d'un orifice. La partie inférieure de la tumeur plus volumineuse présente un moins grand nombre de ces petits orifices suppurants. Toute cette masse forme un bloc adhérent aux plans profonds. Le malade tousse et les crachats renferment des grains rouges.

Dans l'observation du docteur Jouenne, en mars 1915, concernant un cas de Mycétome à grains rouges, qu'il eut l'occasion d'étudier au Sénégal, voici comment se présentait l'affection : Tumeur de la grosseur d'un œuf, siégeant dans la région postéro-interne du genou droit, ayant débuté un an auparavant, observée chez un indigène de 40 ans. En juillet 1914, c'est-à-dire quatre mois après son invasion, elle s'accrut brusquement et devint volumineuse (23 centimètres de haut sur 73 de circonférence). Indolore, elle entraînait cependant une claudication assez forte. « La tumeur occupe toute la face interne de l'articulation et la région du creux poplité, formant une masse dure, rénitente, se déplaçant sur les tissus profonds, mais d'une façon limitée. Elle surplombe franchement les téguments de

la jambe à sa partie inférieure, formant ainsi un véritable néoplasme bosselé. Sur toute sa surface on trouve une quinzaine de petites ulcérations, variant de la dimension d'une pièce de 50 centimes à une pièce de 1 franc, ulcérations irrégulières, à fond sanieux, laissant s'écouler une sérosité louche, légèrement sanguinolente et contenant de nombreux grains rouges. » (1).

ETUDE DES GRAINS. — Ces grains sont très nombreux dans la suppuration. Leur forme est irrégulière, leur taille très variable, les uns à peine visibles, d'autres ayant un diamètre variant de $\frac{1}{5}$ à $\frac{2}{3}$ de millimètre. Leur consistance est dure et cassante. Dans l'eau ils paraissent rose pâle, mais en amas ils sont rouge corail. L'alcool les durcit et les décolore légèrement ; l'acide acétique fait disparaître tout à fait leur teinte rose. Pour examiner le grain il faut l'écraser légèrement et le colorer.

« On voit alors dans la masse amorphe qui constitue la majeure partie de ce grain des amas de granulations cocciformes, tassées les unes contre les autres et prenant très vigoureusement la matière colorante... Ces granulations ont été vues et décrites en 1906 par Laveran et en obtenant leur culture Thiroux et Pelletier, puis Pinoy, ont montré qu'elles n'étaient que les spores d'un champignon » (2).

Thiroux et Pelletier lavèrent etensemencèrent des grains en tubes de gélose glucosée de Sabouraud et en dix jours à la température du laboratoire (Sénégal) virent se développer autour des grains rouges de petites masses semblables à du frai de grenouille, de couleur corail. Les cultu-

1. Dr Jouenne : Bulletin Société Pathologique Exotique, 1915.

2. Heckenroth : Bulletin Société Pathologique Exotique, 1915.

res sur les autres milieux ne donnèrent aucun résultat. Ils virent que les préparations colorées par le ziehl ou le violet aniliné montraient des filaments fins et ramifiés entourés d'une gaine claire. Colorés par la méthode de Gram les filaments seuls se colorèrent et la gaine ne parut plus. Certains de ces filaments étaient transformés en une série de granulations en chapelets.

Ils firent de ce parasite un Oospora qu'ils différencièrent du *Nocardia madurae* par les caractères suivants :

- 1° Couleur rouge rubis des cultures dès leur apparition ;
- 2° Par les conditions de milieu exigé, sa culture n'a pu être obtenue que sur gélose de Sabouraud ;
- 3° Les cultures ne pénètrent pas dans la gélose et s'en détachent facilement ;
- 4° Elles sont mucilagineuses au lieu d'être sèches et écailleuses ;
- 5° A l'état parasitaire on ne rencontre la nouvelle Oospora que sous forme de microcoques en zoogléas, tandis qu'on observe des filaments ramifiés et des crosses dans le cas de *Nocardia madurae*.

Ils donnèrent au parasite le nom d'Oospora Pelletieri, et Pinoy, se basant sur l'absence de filaments cloisonnés et de noyaux différenciés dans le proto-plasma, le rattacha au genre *Nocardia* en remarquant l'étroite parenté entre le *Nocardia Pelletieri* et le *Nocardia madurae*, dont la principale différence réside dans la coloration des grains.

Nous verrons dans la seconde partie de ce travail, que nous allons maintenant aborder, que ce n'est pas là un caractère distinctif suffisant et que les travaux ultérieurs de Pinoy ont démontré la transformation possible du *Nocardia* à grains pâles en *Nocardia* à grains rouges.

CHAPITRE II

Dans la première partie de cette étude, nous avons passé rapidement en revue les diverses variétés de Mycétomes en suivant l'ancienne classification en variétés pigmentaires : blanche, rouge et noire, en ne tenant aucun compte, pour établir ces variétés, des espèces parasitaires en cause, pourtant fort différentes (*Indiella*, *Madurella*, *Aspergillus*, *Sterigmatocystis* et *Nocardia*), en ne se basant en un mot que sur la coloration des grains trouvés dans les lésions de ces mycoses. Il en résulte que pour que cette classification soit invariable et ait quelque valeur, il faut que la coloration des grains soit pour chaque espèce identiquement la même, et qu'à une granulation d'une structure déterminée et d'une coloration fixe, blanche, rouge ou noire, suivant le parasite en cause, réponde toujours le même champignon. En d'autres termes, il est intéressant de se demander si cette coloration des grains est constante et invariable et si elle ne peut pas subir de transformations.

Nous devons à l'obligeance de M. le Professeur Guiart l'observation suivante qu'il a eu l'amabilité de nous communiquer. Nous la reproduisons intégralement.

Considérations sur la transformation possible du Mycétome Aspergillaire à grains blancs en Mycétome à grains noirs. — A propos d'un cas nouveau (1).

Le 8 juillet 1918, M. le docteur Raffin, de Lyon, m'adressait une tumeur grosse comme une noix, qu'il venait d'extraire, le jour même, du pied d'un Soudanais arrivé à l'hôpital avec le diagnostic de Filaire de Médine. Il avait simplement sectionné la tumeur longitudinalement et ayant vu de petits grains blancs enchâssés dans du tissu fibreux, il me l'avait envoyée immédiatement, pensant avec raison qu'il s'agissait d'une affection parasitaire.

Ayant écrasé un des grains entre lame et lamelle et l'ayant traité par la potasse, je constatai qu'il était constitué par des filaments mycéliens ramifiés et cloisonnés, assez volumineux et enchevêtrés dans tous les sens. De place en place le long de ces filaments, surtout vers la périphérie du grain, on observait de volumineuses *chlamydospores* sphériques mesurant 10 à 20 μ de diamètre. Enfin, beaucoup de ramifications terminales se résolvaient en *oïdies*, c'est-à-dire en articles plus courts se divisant par étranglement en deux articles ovalaires ou arrondis. Il n'y avait donc pas à douter, il s'agissait d'un cas typique de *Mycétome aspergillaire* (2) à grains pâles.

J'ensemenciai immédiatement quelques tubes de gélose maltosée et de gélose glucosée, mais ces cultures ne donnèrent aucun résultat.

L'examen histologique par la méthode des coupes confirma mon diagnostic, mais me rendit très hésitant, comme on va le voir, sur la diagnose de l'agent parasitaire.

TUMEUR. — Elle est absolument comparable à celle du Mycétome noir décrit par Bouffard, en 1905, dans les *Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales*. C'est une tumeur fibreuse, non suppurée, creusée d'alvéoles transparentes renfermant de petits grains blancs. On peut aussi le comparer, mais de plus loin, au Mycétome à grains blancs de Reynier, où les grains blancs étaient également contenus dans un tissu de sclérose, mais nullement avec le Mycétome suppuré de Manson.

1. Le résumé de cette observation a fait l'objet d'une note à la réunion biologique de Lyon, séance du 23 février 1920.

2. Depuis un certain temps je donne au Mycétome à gros filaments cloisonnés ce nom pour le distinguer du Mycétome à filaments grêles que j'appelle *Mycétome à Nocardia*.

GRAINS. — Les grains sont arrondis, plus ou moins aplatis et de petite taille ; ils mesurent en général 300 à 800 μ et ne dépassent jamais 1^m/_m de diamètre ; ils sont tantôt lisses et tantôt lobés, mais jamais en tortillons, comme ceux du Mycétome blanc de Reynier ou ceux du Mycétome noir de Bouffard. Ils n'ont pas non plus la surface irrégulière et semée d'aspérités du Mycétome noir classique de Carter. Par leur aspect intérieur ils rappellent donc surtout les grains du Mycétome blanc de Manson, mais ils sont mous au lieu d'être durs, ce qui peut tenir, il est vrai, à la fraîcheur de la pièce que j'avais entre les mains.

L'examen dans la solution de potasse, que j'ai précédemment décrit, montrait que le grain avait la même structure que celui du Mycétome noir de Bouffard. La grande différence résidait sur le fait qu'on n'observait pas les amas de conidies vus par Bouffard et sur lesquels Brumpt a attiré l'attention en les interprétant comme des têtes conidiennes d'*Aspergillus*.

Dans les coupes on constate même l'existence d'une mince couche pigmentée, légèrement brunâtre, dont l'épaisseur est d'environ 15 μ , et sur un certain nombre de grains on constate, avec la plus grande netteté, l'existence du hile non pigmenté décrit par Brumpt dans le Mycétome noir de Bouffard, hile qui n'existe pas dans les grains des différents Mycétomes blancs décrits par les auteurs, pas plus que dans les descriptions qu'en a donné Brumpt.

Les grains, dans leur cavité fibreuse, sont entourés de cellules épithélioïdes et surtout de nombreux polynucléaires ; je n'ai pas observé de cellules géantes. De plus, ces grains n'étaient pas parasités par une Bactérie, comme dans le cas de Manson.

PARASITE. — Le champignon, qui n'a pu être cultivé, est parasite du tissu conjonctif et est constitué par de gros filaments blancs, cloisonnés et ramifiés, donnant de nombreuses chlamydospores, surtout terminales. Jusqu'ici il répond exactement à la diagnose que donne Brumpt de son genre provisoire *Indiella* (1). Mais il en diffère en ce que Brumpt donne aussi comme caractère à son genre *Indiella* de ne jamais sécréter de pigment, alors qu'il existe ici, à la périphérie des grains, une très légère couche (15 μ) de pigment brunâtre perceptible au microscope, mais non perceptible à l'œil. Enfin, il diffère encore en ce que les filaments mycéliens se re-

1. Brumpt : Les Mycétomes. Thèse de Paris, 1903, p. 62.

produisent par fragmentation des articles et formation d'oidies, comme dans le genre provisoire *Madurella* de Brumpt, tel que Pinoy l'a modifié en 1912 (1),

DIAGNOSE. — J'étais donc en présence d'un Mycétome blanc dont la tumeur, au point de vue histologique, était surtout comparable à celle du Mycétome noir de Bouffard et un peu à celle du Mycétome blanc de Manson, et microscopiquement à ceux du Mycétome noir de Bouffard, dont le parasite enfin présentait à la fois des caractères du genre *Indiella* et des caractères du genre *Madurella*. Ces caractères sont les suivants :

Mucécinée n'ayant pu être cultivée, à mycélium blanc, vivant en parasite chez l'homme dans le tissu conjonctif, dont elle provoque l'hypertrophie ; filaments mycéliens assez gros, cloisonnés et ramifiés, sécrétant du pigment bien qu'en petite quantité et se reproduisant par fragmentation des filaments en donnant des oidies, qui résultent de la bipartition des articles pigmentés, formant enfin des sclérotas où abondent les chlamydospores, surtout à la périphérie. Rencontré chez l'homme dans un Mycétome à grains pâles offrant les caractères histologiques du Mycétome classique à grains noirs de Carter. Les dimensions du parasite sont en général celles indiquées par Bouffard ; la couche pigmentée mesure 15 μ au lieu de 30 μ , et est beaucoup plus claire ; pas d'amas de conidies à l'intérieur du grain.

INTERPRÉTATION. — *Je crois que le Mycétome à grains blancs, d'origine Aspergillaire, se transforme ou du moins peut se transformer en Mycétome à grains noirs* (2) et le Mycétome étudié ici représenterait une des étapes de la transformation. Autrement dit : *Indiella* et *Madurella* ne seraient que deux stades d'un même parasite que les auteurs de l'avenir rattacheront vraisemblablement à un *Aspergillus* ou à un *Sterigmatocystis*. Ceci n'est nullement une critique de la classification proposée par Brumpt, mais une simple interprétation du cas que j'ai eu l'occasion d'observer.

1. Brault : Mycétome à grains noirs observé en Algérie ; isolement du *Madurella Mycetomi*. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, juin 1912 (terminé par une note de M. le Dr Pinoy).

2. « C'est un fait comparable à ce qu'on observe dans le Mycétome à *Nocardia*, où les travaux de Thiroux, de Pelletier et de Pinoy semblent bien avoir démontré que le Mycétome à grains pâles peut se transformer en Mycétome à grains rouges » (Note de M. le Professeur Guiart). Nous y reviendrons plus loin.

Je ne suis du reste pas le premier à émettre une semblable hypothèse : Lewis et Cunningham, en 1875, et Bocarro en 1893, admettaient déjà la transformation de la variété blanche en variété noire et ils indiquaient, à l'appui de leur opinion, que les deux variétés ont une distribution géographique identique et peuvent exister sur un même sujet.

Nous venons de voir que l'étude des lésions et du parasite semblent leur donner raison. Cette évolution du Mycétome aspergillaire était du reste à prévoir, après l'étude qu'ont faite Nicolle et Pinoy du Mycétome à *Sterigmatocystis nidulans*. Celui-ci, en effet, était en pleine transformation, au point qu'il était impossible de dire s'il s'agissait d'un Mycétome à grains blancs comme on l'admet généralement, ou d'un Mycétome à grains noirs, puisque les deux variétés de grains existaient dans la lésion. Bien plus, Pinoy, ayant cultivé le parasite à l'abri de l'air sur des milieux sucrés et l'ayant inoculé dans la patte d'un pigeon, obtint chez ce dernier un Mycétome à grains noirs tout à fait caractéristique.

En résumé, je crois qu'à l'ancienne division du Mycétome en variétés pigmentaires blanche, rouge et noire, il convient de substituer la division étiologique en *Mycétome aspergillaire*, à gros filaments cloisonnés, avec deux variétés blanche et noire et en *Mycétome à Nocardia*, à filaments grêles, avec deux variétés blanche et rouge.

Nous venons de voir dans l'observation détaillée de M. le Professeur Guiart la transformation possible du parasite du genre *Indiella* en genre *Madurella*. Nicolle et Pinoy avaient observé pour le *Sterigmatocystis nidulans* cette même évolution dans la coloration des grains. Les granulations trouvées par ces auteurs dans le Mycétome blanc qu'ils ont étudié, étaient de couleur variable, « les plus nombreux sont de teinte blanc sale ou jaune blanchâtre, mais on en voit de plus teintés, brunâtres et même franchement bruns. Il semble que les grains soient d'autant moins foncés qu'ils sont plus jeunes, les grains les plus colorés naissent généralement dans une sérosité plus teintée ».

De plus, l'examen microscopique leur a montré dans cer-

tains grains que non seulement la paroi du mycélium était parfois imprégnée de pigment brun, mais encore que celui-ci semblait cimenter les divers filaments entre eux. Et ce qui confirme cette observation, c'est l'expérience de Pinoy cultivant le *sterigmatocystis nidulans*, dans de mauvaises conditions, à l'abri de l'air, en bouillon sucré et sous une couche de vaseline et inoculant dans la patte d'un pigeon la culture obtenue. Contrairement à ce qu'on pouvait espérer, le Mycétome produit renfermait uniquement des grains noirs. Et l'on comprend que ce qui s'est passé là en quelque sorte sous le contrôle de la vue et expérimentalement, puisse se réaliser spontanément chez l'homme, dans l'intimité des tissus.

Donc, dans le premier grand groupe des Mycétomes causés par des champignons à filaments épais et cloisonnés, nous voyons cette transformation possible d'une variété non pigmentaire en une variété mélanoïde, mais nous ne savons encore rien des causes et des influences qui peuvent régir ces modifications, et aboutir à la production de pigment.

Les Mycétomes à *Nocardia*, ou Mycétomes à filaments mycéliens grêles peuvent-ils subir les mêmes transformations ? En d'autres termes, les Mycétomes à *Nocardia* classés dans le groupe ochroïde peuvent-ils donner des grains colorés ?

En ce qui concerne le *Nocardia madurae* du Mycétome blanc de Vincent, les renseignements fournis par les cultures sont tout à fait significatifs. Ce parasite exclusivement aerobie, isolé pour la première fois par H. Vincent, se développe à 37° sur les divers milieux de culture et en particulier sur les infusions végétales légèrement acides. Mais

ce qu'il est intéressant de noter, c'est que sur gélose glycérinée ou sur pomme de terre les cultures ne tardent pas à prendre une teinte rose, puis rouge vif tout à fait caractéristique.

Il semble d'ailleurs que ce qui se passe dans les cultures puisse se produire dans les tissus. Nous avons vu, en effet, que Pelletier et Thiroux ont isolé d'un Mycétome à grains rouges, fréquent au Sénégal, un champignon, dont ils firent une espèce particulière, le *Nocardia Pelletieri*. Mais les travaux ultérieurs de Pinoy, en 1913, permirent de l'identifier avec le *Nocardia madurae*. Voici d'ailleurs quelles ont été ses conclusions à la suite de la culture de grains rouges, provenant d'un cas de Mycétome observé par le docteur Jamot, dans l'Ouadaï, chez un homme atteint de tumeur fistulisée de la jambe : « L'organisme obtenu en culture ne se différencie pas morphologiquement de *Nocardia madurae* Vincent. Les caractères de culture sont les mêmes. On ne constate aucune différence appréciable avec *Nocardia Pelletieri*. En effet, l'organisme isolé par Thiroux pousse très bien sur pomme de terre glycérinée. Il ne nous semble pas que *Nocardia Pelletieri* puisse être maintenu comme espèce. » Et plus loin : « L'aspect clinique des grains, leur coloration rouge ne saurait suffire. Il peut s'agir de formes individuelles. Nous savons en particulier que les pigmentats des champignons sont dus le plus souvent à l'action d'oxydases sur les chromogènes phénoliques. Suivant les individus, le sérum empêche plus ou moins l'action des oxydases. Ceci peut nous expliquer l'existence de grains blancs chez un individu et des grains rouges chez un autre.

« La fragmentation des filaments en cocci qui serait plus

ordinaire dans les grains rouges, ne saurait non plus servir de caractère. Dans l'actinomycose, à côté de portions de tumeurs où les grains montrent des filaments bien visibles, il en existe d'autres où les grains sont constitués par des filaments entièrement transformés en cocci. » L'étude faite par F. Heckenroth des grains rouges provenant d'un Mycétome volumineux du genou, en 1915, au Sénégal, aboutit à la même certitude de l'identité du *Nocardia madurae* et du *N. Pelletieri*, et par là même à la variabilité de pigmentation des grains des Mycétomes à *Nocardia*.

En écrasant *finement* les grains rouges et en les examinant après coloration par le Gram, il constata en dehors des chaînettes cocciformes en chapelets, signalées par Laveran et revues par Thiroux et Pelletier, des filaments étroits, courts, isolés ou entrecroisés, qu'il considéra comme un reste de mycélium. Et par endroits à l'intérieur de ces filaments il retrouva les granulations micrococciennes du grain rouge. Ces filaments ne sont pas cloisonnés, ils présentent une ou deux amorces de ramification ; leur épaisseur ne dépasse pas 1 μ . Ce mycélium ne se colore pas par le Gram, alors que les grains se colorent intensément par cette méthode. Et l'auteur conclut :

« Nous croyons donc qu'il existe dans les grains rouges un mycélium plus ou moins dégénéré. Ce mycélium est impossible à voir au milieu de la masse amorphe du grain qui prend la même coloration que lui, mais il est dessiné sur cette masse par les chapelets de granulations évidemment contenues dans les tubes mycéliens.

« La constatation de l'existence d'un mycélium, même dégénéré, dans la structure du grain rouge, vient à l'appui de la thèse de Pinoy qui se refuse à faire entre le *Nocar-*

dia Pelletieri et le *Nocardia madurae* la distinction spécifique réclamée par Thiroux et par Brumpt. On sait que ces derniers auteurs retiennent entre autres caractères, pour justifier cette distinction, l'impossibilité où l'on s'est trouvé jusqu'à ce jour de mettre en évidence un mycélium dans les éléments constitutants du grain rouge. »

La classification si complexe des Mycétomes se simplifie donc étrangement. A la division essentiellement mobile, basée sur la pigmentation si variable des grains, il paraît en effet plus strictement scientifique de substituer une classification tenant compte en premier lieu des caractères botaniques et de conserver la pigmentation comme signe secondaire, indiquant à quel stade de transformation est arrivé le parasite.

Nous admettons donc la classification de notre maître le Professeur Guiart et nous proposons de classer les Mycétomes en deux grands groupes :

1° Mycétomes aspergillaires à gros filaments cloisonnés à variétés pigmentaires blanche et noire ;

2° Mycétomes à *Nocardia*, à filaments grêles à variétés pigmentaires blanche et rouge.

Nous n'avons pas cru devoir signaler certains Mycétomes encore mal connus dus à des Mucédinées appartenant aux genres *Glenospora* et *Scedosporium* ; on peut les classer comme annexe au premier groupe.

Pour terminer cette étude nous allons résumer en deux tableaux (1) les diverses caractéristiques des parasites produisant les Mycétomes. Dans le premier, nous grouperons les Mycétomes à filaments gros et cloisonnés ou Mycétomes aspergillaires ; dans le second, les Mycétomes à *Nocardia*.

1. Le premier de ces tableaux nous a été gracieusement prêté par M. le Professeur Guiart.

Tableau I. — Mycétomes Aspergillaires.
Caractérisés par leurs champignons

ESPÈCES PARASITAIRES	INDIELLA MANSONI	INDIELLA REYNIERI	STERIGMATOCYSTIS NIDULANS
Tumeur : Aspect macroscopique	Mycétome suppuré	Mycétome non suppuré	Mycétome suppuré
Tumeur : Aspect microscopique	Tumeur inflamma- toire	Tumeur fibreuse	Tumeur fibreuse
Grains : Grosseur	Grains petits, moins de 1 ^m / _m	Grains petits, moins de 1 ^m / _m	Grains microscopi- ques jusqu'au vo- lume d'un pois
Aspect	Arrondis et aplatis, certains riziformes	En tortillons	Sphériques et lisses
Couleur	Blancs	Blancs	Blancs ou brunâtres
Consistance	Durs	Mous	Mous
Pigment	Pas de pigment	Pas de pigment	Filaments pigmentés
Hile	Pas de hile décrit	Pas de hile décrit	Pas de hile décrit
Mycélium	Gros filaments cloi- sonnés et ramifiés	Id.	Id.
Formes de résistance	Chlamydozoospores	Id.	Id.
Oïdies	Pas d'oïdies	Pas d'oïdies	Pas d'oïdies
Conidies	Pas de conidies	Pas de conidies	Chapelet de coni- dies de 2 à 3 μ et têtes aspergillaires
Infection secondaire	Bactérie parasite	Pas de bactéries	Pas de bactéries
Cultures	Culture négative	Culture négative	Culture positive av. conidiophores et perithèces

comprenant les deux Variétés : Blanche et Noire
à Mycélium épais et cloisonné

ASPERGILLUS BOUFFARDI	MADURELLA MYCÉTOMI	MADURELLA TOZEURI
Mycétome non suppuré	Mycétome suppuré	Mycétome non suppuré
Tumeur fibreuse	Tumeur fibreuse puis kystique	Tumeur fibreuse
Tête d'épingle à plomb de chasse n° 0	1 ou 2 m/m ou plus par accollement	Grains petits moirés de 1 m/m
Sphériques, muriformes ou en tortillons	Irréguliers. Truffoïdes	Irréguliers
Noirs	Bruns ou noirs	Noirs
Mous et élastiques	Durs et cassants	Durs
Pigment périphérique mince (30 μ) et foncé	Pigmentation complète entre les filaments	Pigment
Hile non pigmenté	Pas de hile décrit	Pas de hile décrit
»	»	»
»		»
Pas d'oidies	Formation d'oidies	Pas d'oidies
Têtes aspergillaires de conidies blanches de 1 à 2 μ	Pas de conidies	Pas de conidies
Pas de bactéries	Pas de bactéries	Pas de bactéries
Culture négative	Cultures difficilement positives, sans conidiophores ni perithèces	Cultures positives sans conidiophores mais avec perithèces noirs

Tableau II. — Mycétomes à *Nocardia*, comprenant
Caractérisés par leurs parasites

ESPÈCES PARASITAIRES		NOCARDIA MADURAE
Tumeur : Aspect macroscopique		Mycétome suppuré
Tumeur : Aspect microscopique		Tumeur fibreuse
Lésions osseuses produites		Ne détruit généralement pas le tissu osseux
Grains : Leur taille		Varie de 1 m/m à 3 m/m
Leur couleur		Blanc jaunâtre, rose ou rouge corail
Leur aspect		Irréguliers. Muriformes
Leur consistance		Mous. S'écrasent facilement
Hile		Pas de hile décrit
Mycelium		Très grêle (1 μ) non cloisonné
Caractères particuliers		Disposition rayonnée. Couronne de rayons amorphes à la périphérie
Cultures	T. optima. Aerobie ou Anaerobie	T. 37°. Ne pousse pas dans le vide
	Bouillon	Culture médiocre
	Infusion de foin	Culture abondante. Formation de boules
	M. de Sabouraud	Cultures blanc-grisâtre, puis rouge corail
	Gélatine	Ne liquéfie pas
	Sérum	Ne s'y développe pas
	Pomme de terre	Belle culture rose, rouge vif ou rose noir. Ne brunit pas le substratum
Inoculations		Inoculable à aucun animal

les deux Variétés pigmentaires : Blanche et Rouge

à Mycélium mince et continu

NOCARDIA BOVIS	NOCARDIA BRASILIENSIS
Mycétome suppuré	Mycétome suppuré
Tumeur fibreuse	Tumeur fibreuse
Détruit le tissu osseux	Tissu osseux intact
100 à 300 μ de diamètre	Grains petits de 100 à 300 μ de diamètre
Blanc jaunâtre ou jaune brun	Blanc jaunâtre
Irréguliers	Irréguliers. Polyédriques. Anguleux. Muriformes
Généralement mous, mais parfois durs et cassants	Mous, caséux, s'écrasant facilement
Pas de hile décrit	Hile par où pénètrent des polynucleaires
Très grêle (0 μ 5) non cloisonné	Très grêle (0 μ 5 à 1 μ) non cloisonné
Formation de corps en massue à la périphérie	Pas de corps en massue ni de zone radiée
T. 37°. Aerobie facultatif	T. 20°. Aerobie exclusif
Culture abondante	Végétation insignifiante à 37°
Développement nul	Formation de flocons filamenteux
Culture blanche	Culture rose violacé à 37°
Liquéfie	Ne liquéfie pas
S'y développe	S'y développe en donnant une belle culture blanche
Colonies denses, mamelonnées, jaunes et blanches, cerclées de noir. Le substratum brunit	Culture jaune orange. Brunit légèrement le substratum
Inoculable au cobaye, au lapin et à la génisse	Inoculable à aucun animal

CONCLUSIONS

I. — Nous avons passé en revue les diverses variétés de Mycétomes et étudié leurs parasites. Ces espèces parasitaires sont fort nombreuses, quoique, depuis une dizaine d'années, des investigations plus fréquentes et plus précises aient permis de faire disparaître des espèces, qui avaient tout d'abord paru différentes.

II. — Si les cultures, enfin positives, permettent un jour de rayer de la classification les deux genres *Indiella* et *Madurella*, qui semblent bien être deux stades d'un même parasite, et de les rattacher à un *Aspergillus* ou à un *Sterigmatocystis*, on voit combien sera réduit le nombre des champignons pathogènes causant les Mycétomes.

III. — A l'ancienne classification, groupant les variétés suivant la coloration des grains, nous avons essayé de montrer qu'on pouvait peut-être substituer une classification plus simple, en considérant cette pigmentation comme un caractère accessoire et sujet à variations.

IV. — Les espèces parasitaires produisant les Mycétomes seraient alors rangées en deux groupes :

1° *Mycétomes aspergillaires à gros filaments cloisonnés, avec les variétés pigmentaires : blanche et noire ;*

2° *Mycétomes à nocardia, à filaments grêles, avec les variétés pigmentaires : blanche et rouge.*

VU :

VU :

Le Président de la Thèse,

Le Doyen,

J. GUIART.

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 25 Juin 1920.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- BOUFFARD. — Mycétome à grains noirs. Annales d'hygiène et de méd. col., VIII, 1905.
- BOVO (P.). — Micosi del piede de Aspergillo. Il Policlinico 1906, XIII, pages 97-119.
- BRAULT. — Mycétome à grains noirs. Suivi d'une note de M. le D^r Pinoy. Annales de dermatologie et de syph., p. 333 à 344, juin 1912.
- BRUMPT. — Les mycétomes. Archives de parasitologie, 1906.
— Les mycétomes. Thèse de Paris, 1906.
— Précis de parasitologie, 2^e édition, 1913.
- CASTELLANI et CHALMERS. — Manuel of tropical médecine, Londres, 1913.
- CATSARAS. — Zwei Fälle von Madurafüß in Griechenland. Archiv. für Schiff. und Trop. Hygiène, p. 462, 1912.
- GUIART (J.). — Précis de parasitologie, 1910.
— Considérations sur le mycétome, à propos d'un cas nouveau. *Réunion biologique de Lyon*, 23 février 1920.
- HECKENROTH (F.). — Au sujet des grains rouges d'un mycétome. Bulletin de la Société de pathologie exotique, p. 623, 1915.
- JOUENNE. — Un cas de mycétome à grains rouges. Bulletin de la Société de pathologie exotique, 1915, p. 622.
- LAVERAN. — Mycétome à grains noirs. Bulletin Académie de médecine, p. 773 et suiv., 24 juin 1902.
— Tumeur provoquée par un microcoque rose en Zooglées. C. R. Société de biologie, 1906, page 340. Séance du 3 novembre.
- LINDENBERG. — Un nouveau mycétome. Archives de parasitologie, XIII, 1909, p. 265.
- MUSGRAVE (W.-E.), et CLEGG (M.-T.). — The étiology of mycétoma. The Philippine Journ. of Science, p. 477, 1907.

- NEVEU-LEMAIRE. — Parasitologie humaine, 4^e édition, 1908.
- NICOLLE (Ch.) et BRUNSWICK DE BIHAN. — Sur un cas de mycétome aspergillaire observé en Tunisie. Bulletin de l'Académie de médecine, p. 132, 1906.
- NICOLLE et PINOY. — Sur un cas de mycétome d'origine aspergillaire observé en Tunisie. Arch. de parasitologie, 1906.
- PELLETIER. — Mycétome à grains roses. Annales d'hygiène et de méd. col., 1906.
- PINOY. — Présentation de grains rouges et de grains noirs. Bulletin de la Société de pathologie exotique, mai 1913.
- THIROUX (A.) et PELLETIER. — Mycétome à grains rouges de la paroi thoracique. Isolement et culture d'une nouvelle oospora pathogène. Bulletin de la Société de pathologie exotique, p. 585 et suiv., 1912.
- VERDUN. — Précis de parasitologie humaine, 1907.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	9
Chapitre Premier	13
1 ^o Groupe mélanôïde.	13
2 ^o Groupe ochroïde	18
3 ^e Groupe : Variété à grains rouges	31
Chapitre II	35
Observation de M. le Professeur Guiart	36
Tableau I. — Mycétomes Aspergillaires, comprenant les deux variétés : blanche et noire	44
Tableau II. — Mycétomes à Nocardia, comprenant les deux variétés pigmentaires : blanche et rouge	46
Conclusions	49
Bibliographie	51

CHALON-SUR-SAONE. — IMPRIMERIE COMMERCIALE ET INDUSTRIELLE
